(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 8 mai 2003 (08.05.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 03/037225 A1

- (51) Classification internationale des brevets7: A61F 2/16
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR02/03754

(22) Date de dépôt international :

31 octobre 2002 (31.10.2002)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

- (30) Données relatives à la priorité : 01/14100 31 octobre 2001 (31.10.2001) F.
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : BAUSCH & LOMB INCORPORATED [US/US];

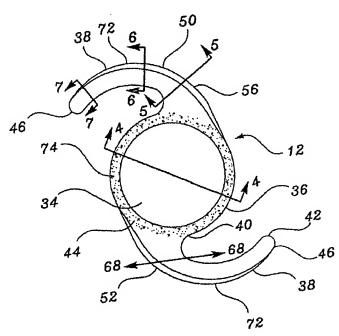
One Bausch & Lomb Place, Rochester, Ny New York 14604-2706 (US).

- (72) Inventeur; et
- (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement): PYNSON, Joel [FR/FR]; 6, rue des Gallois, F-31400 Toulouse (FR).
- (74) Mandataire: LAGET, Jean-loup; Cabinet Loyer, 78, avenue Raymond Poincaré, F-75116 Paris (FR).
- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: INTRAOCULAR LENSES PROVIDED WITH ANGLED EDGES TO PREVENT POSTERIOR CAPSULAR OPACIFICATION

(54) Titre: LENTILLES INTRAOCULAIRES MUNIES DE BORDS ANGULES POUR PREVENIR UNE OPACIFICATION CAPSULAIRE POSTERIEURE



(57) Abstract: The invention concerns an intraocular refractive lens comprising an optic portion (34) with an outer peripheral edge (36) and one or more, preferably two, three or four equidistant haptic elements (38). Each haptic element (38) has the same shape, with a trapezoid or rhomboid cross-section. The edge of the outer rear surface of each haptic element (38) and the edge of the rear optic element are shaped like acute angles to prevent posterior capsular opacification.

WO 03/037225



(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

 relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont recues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT. WO 03/037225 PCT/FR02/03754

Lentilles intraoculaires munies de bords angulés pour prévenir une opacification capsulaire postérieure.

La présente invention concerne des lentilles intraoculaires (LIO) et une méthode pour fabriquer et utiliser ces dernières. Plus particulièrement, la présente invention concerne des LIO avec des bords angulés pour prévenir une opacification capsulaire postérieure dans des yeux aphaques desquels la lentille naturelle de l'œil a été extraite chirurgicalement.

15

20

25

30

L'extraction de la cataracte fait partie des opérations les plus couramment réalisées aux Etats Unis et dans le monde. Le cristallin oculaire est situé à l'intérieur d'un sac dit capsulaire ou capsule de cristallin situé dans la chambre postérieure de l'œil. Pour avoir accès à un cristallin atteint de cataracte, on procède de manière usuelle à une incision dans le limbe de l'œil afin d'introduire un instrument chirurgical dans la chambre antérieure de l'œil. Dans le cas de l'extraction de la cataracte extracapsulaire, on suit une procédure capsulo-hexis dans laquelle une portion d'une membrane antérieure de la capsule du cristallin adjacente à l'iris de l'œil est extraite à l'aide d'un instrument chirurgical coupant afin de ménager un accès direct au cristallin atteint de cataracte à partir de la chambre antérieure. Le cristallin atteint de cataracte est alors extrait à l'aide de diverses méthodes connues, y compris la phaco-émulsification. La phacoémulsification est une procédure qui implique l'application d'énergie ultrasonique sur le cristallin atteint de cataracte afin de casser le cristallin en petits morceaux qui peuvent être aspirés à partir de la capsule du cristallin. A l'exception de la portion de la membrane antérieure de la capsule du cristallin extraite pendant la procédure de capsulo-hexis, la capsule du cristallin reste essentiellement intacte pendant toute la durée d'une extraction de la cataracte extracapsulaire. A la suite de l'extraction du cristallin atteint de cataracte, un implant WO 03/037225 PCT/FR02/03754

artificiel de lentille intraoculaire (LIO), comme discuté plus en détail cidessous, est implanté de manière caractéristique à l'intérieur de la capsule du cristallin afin d'imiter la fonction réfractive du cristallin naturel extrait.

On utilise depuis des années des implants de la LIO dans les yeux aphaques dans lesquels le cristallin naturel de l'œil a été extrait. De nombreuses conceptions différentes de la LIO ont été mises au point au cours des années passées et ont été utilisées avec succès dans les yeux aphaques. A l'heure actuelle, les conceptions de LIO couronnées de succès comprennent principalement une portion optique avec ses supports, appelés haptiques, reliés à et entourant au moins une partie de la portion optique. Les portions haptiques d'une LIO sont conçues pour soutenir la portion optique de la LIO dans la capsule du cristallin, la chambre antérieure ou la chambre postérieure d'un œil.

15

20

25

30

Des LIO ayant un succès commercial ont été fabriquées à partir d'une variété de matières biocompatibles, allant des matières plus rigides telles que le polyméthylméthacrylate (PMMA) aux matières plus souples capables d'être pliées ou comprimées telles que les silicones et certains acryliques. Des portions haptiques des LIO ont été formées séparément à partir de la portion optique puis postérieurement reliée à cette portion par des procédés tels que la chaleur, l'agrafage physique et/ou le collage chimique. Les LIO avec des haptiques attachées de cette manière sont communément appelées LIO "multi-pièces". Les LIO sont aussi communément produites avec des haptiques formées comme une partie intégrante de la portion optique dans ce qu'on appelle communément les LIO "monobloc".

Les LIO plus molles, plus souples ont connu une popularité grandissante au cours des dernières années en raison de leur aptitude à la compression, au pliage, au roulage ou à d'autres déformations. Ces LIO plus molles peuvent être déformées avant leur insertion à travers une incision dans la cornée de l'œil. A la suite de l'insertion de la LIO

dans l'œil, la LIO retrouve sa forme originale d'avant la déformation en raison des caractéristiques de mémoire de la matière molle.

Des LIO plus molles, plus souples comme celles qui viennent d'être décrites peuvent être implantées dans un œil à travers une incision qui est beaucoup plus petite, c'est-à-dire 2,8 à 3,2 mm, que celle nécessaire pour les LIO plus rigides, c'est-à-dire 4,8 à 6,0 mm. Une incision plus grande est nécessaire pour les LIO plus rigides parce que la lentille doit être insérée à travers une incision dans la cornée légèrement plus grande que celle du diamètre de la portion optique de la LIO rigide. Par conséquent, les LIO plus rigides sont devenues moins populaires sur le marché car on s'est rendu compte que des incisions plus grandes sont associées à une incidence accrue de complications post-opératoires telles que l'astigmatisme induit.

10

15

20

Bien que l'extraction de la partie atteinte de cataracte avec remplacement par implant de la LIO offre des avantages considérables à la plupart des patients ayant une cataracte, cela n'est pas toujours le cas. On estime que jusqu'à trente pour cent (30%) de tous les patients qui reçoivent un implant de LIO à l'intérieur de la capsule du cristallin de l'œil développent ensuite une opacification capsulaire postérieure (OCP) ou des cataractes secondaires dans les cinq années qui suivent l'intervention chirurgicale. L'OCP est une opacification des implants de LIO causée par le dépôt de cellules et de fibres sur la surface postérieure de l'implant de la LIO et sur la membrane capsulaire postérieure. Ces dépôts de cellules et de fibres obstruent le passage de lumière à travers l'implant de la LIO et obscurcissent la vision du patient. La principale cause de l'OCP est la migration et la prolifération des cellules épithéliales résiduelles de lentille sur la membrane capsulaire.

En raison des insuffisances observées des conceptions passées et actuelles des LIO, il existe un besoin en implants de LIO conçus pour prévenir L'OCP.

15

20

25

30

Les lentilles intraoculaires (LIO) fabriquées selon la présente invention ont une portion optique ayant un bord périphérique externe et deux ou plus, mais de préférence deux, trois ou quatre éléments haptiques équidistants pour soutenir la portion optique dans un œil de patient. De préférence, chacun des éléments haptiques est de forme semblable pour obtenir un effet "d'hélice" pour faciliter l'implantation, la rotation et le centrage de la LIO. L'effet d'hélice améliore également l'accessibilité à l'intérieur de la capsule pour nettoyer les restes corticaux. Chacun des éléments haptiques possède une portion interne et une portion externe.

La portion interne de chaque élément haptique comprend une portion de fixation élargie reliée en permanence au bord périphérique externe de la portion optique. La portion externe de chaque élément haptique comprend une extrémité libre arrondie. Chaque élément haptique comprend une portion centrale allongée en forme d'arc qui s'étend entre la portion de fixation élargie et l'extrémité libre arrondie. A partir de la portion de fixation élargie et tout le long de la portion centrale allongée en forme d'arc, les dimensions de l'élément haptique peuvent être stables ou peuvent varier. La forme angulaire particulière des éléments haptiques permet la rotation des LIO et prévient l'opacification capsulaire postérieure.

Par conséquent, un objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires à utiliser dans des yeux aphaques.

Un autre objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires à utiliser dans des yeux aphaques capables d'être implantées à travers une petite incision.

Un autre objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires qui préviennent l'opacification capsulaire postérieure.

Un autre objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires qui permettent une plus grande facilité d'implantation, de rotation et de centrage desdites lentilles.

WO 03/037225

10

Un autre objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires qui sont biocompatibles pour être utilisées dans des yeux aphaques.

Encore un autre objet de la présente invention est de proposer des lentilles intraoculaires qui sont résistantes au décentrage à l'intérieur des yeux.

Ces objets et d'autres objectifs et avantages selon la présente invention, dont quelques uns sont décrits de manière spécifique et d'autres non, vont être mise en évidence dans la description détaillée, dans les dessins et les revendications ci-après, dans lesquels les mêmes caractéristiques sont désignées par les mêmes chiffres.

La figure 1 est une représentation schématique de l'intérieur d'un œil humain comprenant un cristallin naturel et une LIO réfringente implantée dans la capsule du cristallin de l'œil;

La figure 2 est une vue en plan d'une LIO avec deux haptiques fabriqués selon la présente invention;

La figure 3 est une vue latérale de la LIO de la figure 2;

La figure 4 est une vue en coupe transversale d'une partie optique de la LIO de la figure 2 prise le long de la ligne 4-4;

La figure 5 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 2 prise le long de la ligne 5-5;

La figure 6 est une vue transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 2 prise le long de la ligne 6-6;

La figure 7 est une vue transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 2 prise le long de la ligne 7-7;

La figure 8 est une vue en plan d'un autre mode de réalisation d'une LIO avec deux haptiques fabriqués selon la présente invention;

La figure 9 est une vue latérale de la LIO de la figure 8;

La figure 10 est une vue en coupe transversale d'une partie otique de la 10 de la figure 8 prise le long de la ligne 10-10;

25

30

La figure 11 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 8 prise le long de la ligne 11-11;

La figure 12 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 8 prise le long de la ligne 12-12;

La figure 13 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 8 prise le long de la ligne 13-13;

La figure 14 est une vue en plan d'un autre mode de réalisation d'une LIO avec trois haptiques fabriqués selon la présente invention;

La figure 15 est une vue latérale de la LIO de la figure 14;

La figure 16 est une vue en coupe transversale d'une partie otique de la LIO de la figure 14 prise le long de la ligne 16-16;

La figure 17 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 14 prise le long de la ligne 17-17;

La figure 18 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 14 prise le long de la ligne 18-18; et

La figure 19 est une vue en coupe transversale d'un élément haptique de la LIO de la figure 14 prise le long de la ligne 19-19.

La figure 1 est une vue schématique d'un œil 10 montrant les structures qui sont en rapport avec l'implantation de lentilles intraoculaires (LIO) 12 selon la présente invention. L'œil 10 comprend une cornée optiquement claire 14 et un iris 16. Une capsule de cristallin 18 et une rétine 20 sont placées derrière l'iris 16 de l'œil 10. L'œil 10 comprend également une chambre antérieure 22 située devant l'iris 16 et une chambre postérieure 24 située entre l'iris 16 et la capsule du cristallin 18. La LIO 12 est, de préférence, implantée dans la capsule du cristallin 18 de l'œil aphaque. Lorsqu'elles sont utilisées dans des yeux aphaques, les LIO 12 servent à remplacer les cristallins naturels malades extraits chirurgicalement, par exemple à la suite d'une opération de la cataracte. L'œil 10 comprend également un axe optique OA-OA qui est une ligne imaginaire passant à travers le centre

15

25

30

optique 28 de la surface antérieure 30 et de la surface postérieure 32 de la capsule du cristallin 18. L'axe optique OA-OA dans l'œil humain 10 est généralement perpendiculaire à une portion de la cornée 14, à la capsule du cristallin 18 et à la rétine 20.

Les LIO selon la présente invention, représentées sur les figures 2, 8 et 14, généralement désignées par le chiffre de référence 12, sont conçues pour être implantées de préférence dans la capsule du cristallin 18 d'un œil aphaque. La LIO 12 a une portion optique 34 avec un bord périphérique externe 36. Deux ou plus, mais de préférence deux, trois ou quatre éléments haptiques équidistants 38 sont formés de préférence solidairement sur le bord périphérique 36 de la portion optique 34. Chaque élément haptique 38 a une forme semblable pour obtenir une apparence "d'hélice" pour faciliter la rotation et le centrage de la LIO 12 pendant l'implantation à l'intérieur de l'œil 10 et pour obtenir la rotation de la LIO 12 comme décrit plus en détail ci-dessous.

Chaque élément haptique 38 est fabriqué de façon à avoir une portion interne 40 et une portion externe 42. La portion interne 40 de chaque élément haptique 38 comprend une portion de fixation élargie 44 de préférence formée solidairement et reliée en permanence avec le bord périphérique externe 36 de la portion optique 34. En variante, cependant, la portion de fixation élargie 44 de chaque élément haptique 38 peut être fixée en permanence à la portion optique 34 par agrafage, polymérisation chimique ou par d'autres méthodes connues de l'homme du métier. Chaque élément haptique 38 comprend également sur la portion externe 42 une extrémité libre arrondie 46 conçue pour éviter le contact avec les surfaces internes 48 de la capsule du cristallin 18 de l'œil aphaque 10.

Les éléments haptiques 38 sont formés avec des portions centrales allongées en forme d'arc 50 qui s'étendent entre les portions de fixation élargies 44 et les extrémités libres 46. Comme illustré de la meilleure manière sur les figures 5-7,11-13 et 17-19, à partir de la portion de fixation élargie 44 et tout le long de la portion centrale allongée en

15

20

25

30

forme d'arc 50, la section transversale de l'élément haptique 38 a une forme trapézoïdale ou, en variante, rhomboïde pour obtenir les caractéristiques souhaitées de prévention de l'OCP.

Comme on le voit aux figures 5 à 7, la section de l'élément haptique 38 selon les lignes 5/5, 6/6 et 7/7 sont trapézoïdales, le côté extérieur 60 du trapèze comportant à sa partie inférieure un angle aigu 52 et à sa partie supérieure une angle obtus 71.

La forme particulière des éléments haptiques 38 produit deux effets: d'une part grâce au bord haptique aigu 52, la migration des cellules capsulaires le long de la surface postérieure 32 est bloquée et d'autre part grâce au bord haptique antérieur externe obtus 71, l'obturation rapide entre la surface antérieure 30 et la surface postérieure 32 est possible. Cette obturation provient du phénomène connu sous le nom de symphyse selon lequel, lorsque le sac capsulaire a été vidé, les deux parois 30 et 32 dudit sac se collent l'une contre l'autre. Lorsqu'elles sont ainsi coller, il n'y a plus de migration des cellules capsulaires.

De préférence l'angle aigu 52 est compris entre 10 et 45°.

L'élément haptique 38 peut être stable ou ses dimensions peuvent varier à partir de la portion de fixation élargie 44 et tout le long de la portion centrale 50 sur le plan 68-68 sensiblement perpendiculaire à l'axe optique OA-OA. Les éléments haptiques 38 avec des dimensions régulières à partir de la portion de fixation élargie 44 et tout le long de la portion centrale 50 peuvent être illustrés de la meilleure manière par les figures 6, 12 et 18 et par les dimensions qui y sont proposées. Cependant, en raison de la complexité croissante des modes de réalisation ayant des dimensions variables, ils sont traités plus en détail ci-dessous.

Dans les modes de réalisation avec des éléments haptiques dont les dimensions varient, à partir de la portion de fixation élargie 44 jusqu'à l'extrémité libre arrondie 46, la largeur de l'élément haptique 38 se rétrécit graduellement sur le plan 68-68. A peu près vers la portion de fixation élargie 44, la surface antérieure 62 a une largeur d'environ 1,2

à 1,4 mm. La surface antérieure 62 est, de préférence, plus étroite d'environ 30 pour cent que la surface postérieure 64 qui a, de préférence, une largeur d'environ 1,6 à 1,9 mm, comme illustré par les modes de réalisation des figures 5, 11 et 17. Comme illustré par les modes de réalisation des figures 6, 12 et 18, à peu près a la mi-section 56, la surface antérieure 62 a une largeur d'environ 1,0 à 1,2 mm. La surface antérieure 62 est, de préférence, plus étroite d'environ 15 pour cent que la surface postérieure 64 qui a, de préférence, une largeur d'environ 1,2 à 1,5 mm. Comme illustré par les modes de réalisation des figures 7, 13 et 19, à peu près vers l'extrémité libre arrondie 46, la surface antérieure 62 et la surface postérieure 64 ont a peu près la même largeur d'environ 0,5 à 1,0 mm.

10

15

20

25

En allant de la portion de fixation élargie 44 vers l'extrémité libre arrondie 46, l'élément haptique 38 a une épaisseur homogène tout le long du plan 66-66 parallèlement à l'axe optique OA-OA. Comme illustré par les modes de réalisation des figures 5-7 et 17-19, la surface du bord interne haptique 58 a une épaisseur d'environ 0,20 à 0,80 mm mais, de manière préférée entre toutes, d'environ 0,34 à 0,48 mm. Comme illustré par les modes de réalisation des figures 11-13, la surface du bord interne haptique 58 peut, en variante, être angulaire plutôt que perpendiculaire par rapport à la surface antérieure de la LIO 62 et à la surface postérieure de la LIO 64 pour former un bord haptique antérieur interne aigu 79 le long de la surface antérieure de la LIO 62. La surface du bord externe haptique 60, comme illustré par les modes de réalisation des figures 5-7, 11-13 et 1è-19, est angulaire plutôt que perpendiculaire par rapport à la surface antérieure de la LIO 62 et à la surface postérieure de la LIO 64 pour former un bord haptique postérieur externe aigu 52 le long de la surface postérieure de la LIO 64.

De manière générale, lorsque l'on va de la portion de fixation élargie 44 vers les portions externes 42, la largeur des éléments haptiques 38 peut

15

20

25

30

diminuer sur le plan 68-68 alors que l'épaisseur sur le plan 66-66 reste homogène.

LA LIO 12 est fabriquée de préférence avec une portion optique 34 ayant un diamètre d'environ 4,5 à 9,0 mm, mais de préférence d'environ 5,0 à 6,0 mm et plus précisément de 6,0 mm et une épaisseur d'environ 0,2 mm à 1,0 mm, mais de préférence d'environ 0,2 à 0,8 mm et plus précisément de 0,3 à 0,5 mm sur le bord périphérique 36, comme illustré par le mode de réalisation de la figure 2. En variante, comme illustré par les modes de réalisation des figures 8 et 14, le bord périphérique 36 de la portion optique 34 est angulé plutôt que perpendiculaire par rapport à la surface antérieure de la LIO 62 et à la surface postérieure de la LIO 64. En angulant ainsi le bord périphérique 36, on forme un bord optique postérieur aigu 54 le long de la surface postérieure de la LIO, comme illustré de la meilleure manière sur les figures 10 et 16.

Comme on le voit à la figure 10, le bord périphérique 36 est disposé dans le prolongement de la surface de la partie optique 34.

Les éléments haptiques 38 s'étendent à partir de la portion optique 34 en forme d'arc d'une façon générale et leur longueur hors tout augmente ou diminue en fonction du diamètre de la portion otique 34. Lorsque le diamètre de la portion optique 34 augmente, la longueur hors tout des éléments haptiques 38 diminue. De la même façon, lorsque le diamètre de la portion optique 34 diminue, la longueur hors tout des éléments haptiques 38 augmente. De manière générale, les éléments haptiques sont formés pour avoir une longueur d'environ 2,6 à 6,0 mm, mais de préférence d'environ 3,4 à 5,5 mm et, plus précisément, d'environ 4,8 mm, mesurée entre le centre de la portion de fixation élargie 44 et le centre de l'extrémité libre arrondie 46. LA LIO mesure de préférence entre 11 et 13 mm au total, entre la zone de contact 72 et la zone de contact opposée 72.

Lors de l'implantation, la LIO 12 est de préférence positionnée avec les zones de contact 72 des bords haptiques postérieurs externes 52 en

contact avec les surfaces internes 48 de la capsule du cristallin 18. Les éléments haptiques 38 de la LIO 12 sont inclinés vers l'extérieur pour maintenir un contact constant entre les zones de contact 72 et les

capsule du cristallin 18, les portions centrales 50 des éléments

surfaces internes 48. En positionnant ainsi la LIO 12 à l'intérieur de la

haptiques 38 sont légèrement fléchies vers l'intérieur sur le plan 68-68.

Les portions centrales 50 fléchissent donc sous les forces de

compression du fait qu'elles ont une largeur réduite par rapport à celle

des portions de fixation élargies 44. Lors de la flexion des éléments

haptiques 38 aux portions centrales 50, les surfaces du bord haptique

interne 58 se rapprochent du bord périphérique externe 36. Lors de

l'implantation, les bords haptiques postérieurs externes 52, de

préférence avec le bord optique postérieur 54 de la LIO 12 viennent au contact des surfaces internes 48 de la capsule du cristallin 18 pour

prévenir l'OCP. Les bords haptiques postérieurs externes 52 et le bord

optique postérieur 54 préviennent l'OCP en servant de barrière à la

migration et à la prolifération cellulaire à l'intérieur du cristallin 18. Par

conséquent, lorsque la LIO 12 est utilisée comme lentille réfringente, on

obtient une correction réfringente stable et fiable.

10

15

20

25

30

Les matières appropriées pour la production des LIO 12 comprennent, sans y être limitées, les matières pliables ou compressibles telles que les polymères de silicone, les polymères d'hydrocarbure et d'hydrocarbure fluoré, les polymères acryliques mous sans teneur en eau, avec une faible teneur en eau et avec une teneur élevée en eau, les polyesters, les polyamides, le polyuréthane, les polymères de silicone avec des motifs monomères hydrophiles, les élastomères de polysiloxane contenant du fluor et leurs combinaisons. La matière préférée pour la production de LIO 12 selon la présente invention est une matière acrylique hydrophile ou hydrophobe telle que celles connues de l'homme du métier. Le méthacrylate-co-hydroxyhexyle méthacrylate) poly(hydroxyéthyle (poly(HEMA-co-HOHEXMA) et le méthyle méthacrylate-hydroxyéthyle méthacrylate (MMA-HEMA) sont les matières acryliques hydrophiles préférées utiles pour la fabrication des LIO 12 en raison des teneurs en WO 03/037225 PCT/FR02/03754

eau d'équilibre comprises entre environ 17 et environ 27 pour cent en poids et de l'indice de réfraction élevé d'environ 1,46 ou plus, qui est plus élevé que celui de l'humeur aqueuse de l'œil, c'est-à-dire 1,33. Un indice de réfraction élevé est une caractéristique souhaitable pour la production de LIO pour conférer une puissance optique élevée avec une épaisseur d'optique minimale. En utilisant une matière ayant un index de réfraction élevé, les défauts d'acuité visuelle peuvent être corrigés à l'aide d'une LIO plus mince. Le poly(HEMA-co-HOHEXMA) et le MMA-HEMA sont aussi des matières souhaitables pour la production de LIO 12 en raison de leur résistance mécanique qui est appropriée pour résister à une manipulation physique considérable. Le poly(HEMA-co-HOHEXMA) et le MMA-HEMA ont également des propriétés de mémoire souhaitables appropriées à l'utilisation des LIO. Les LIO fabriquées dans une matière possédant de bonnes propriétés de mémoire telles que celles du poly(HEMA-co-HOHEXMA)et du MMA-HEMA se déplient dans un oeil de manière contrôlée plutôt qu'explosive pour prendre leur forme prédéterminée. Le dépliage explosif des LIO n'est pas souhaitable en raison des dommages potentiels aux tissus délicats à l'intérieur de l'œil. Le poly(HEMA-co-HOHEXMA) et le MMA-HEMA ont également une indéformabilité dans l'œil.

10

20

30

De la même manière, les LIO 12 peuvent être fabriquées à l'aide d'une variété de matières ayant des caractéristiques physiques variées. Par exemple, les LIO 12 peuvent être fabriquées pour avoir une portion optique 34 faite en une matière acrylique hydrophile avec un index de réfraction élevé, des éléments haptiques 38 faits en une matière plus rigide que celle de la portion optique 34 et des zones de contact 72 faites de la même matière que celle de la portion optique 34 ou d'une autre matière ayant un index de réfraction plus faible et une température de transition du verre plus élevée.

Bien que les enseignements de la présente invention soient de préférence appliqués aux LIO molles ou pliables faites dans une matière pliable ou compressible, il en est également de même pour les lentilles

20

25

30

plus dures, moins souples faites dans une matière relativement rigide telle que le polyméthyle méthyacrylate (PMMA) possédant des haptiques souples faits soit dans la même matière soit dans une matière différente.

La portion optique 34 de la LIO 12 peut être une lentille à puissance positive entre 0 et environ +40 dioptries ou une lentille à puissance négative entre 0 et environ -30 dioptries. La portion optique 34 peut être biconvexe, plano-convexe, plano-concave, biconcave ou concave-convexe (ménisque) en fonction de la puissance nécessaire pour obtenir l'épaisseur centrale et périphérique pour une manipulation efficace.

En option, la portion optique 34 de la LIO 12 peut être formée avec une zone de réduction d'éclat 74 ayant une largeur d'environ 0,25 à 0,75 mm mais de préférence d'environ 0,3 à 0,6 mm et de manière préférée entre toutes de 0,5 mm adjacente au bord périphérique externe 36 pou réduite l'éclat lorsque le bord périphérique externe 36 de la LIO 12 est frappé par la lumière qui pénètre dans l'œil 10 en cas de forte luminosité ou à d'autres moments quand la pupille 76 est dilatée. La zone de réduction d'éclat 74 est, de manière caractéristique, fabriquée dans la même matière que celle de la portion optique 34, mais elle peut être opaque, colorée ou conçue de manière conventionnelle pour bloquer ou diffuser la lumière dans le plan ayant l'axe optique OA-OA.

La LIO 12 est fabriquée de préférence en produisant d'abord des disques d'une seule ou de plusieurs matières à partir d'une ou plus matières choisies comme décrit dans les brevets US n° 5,217,491 et 5,326,506. La LIO 12 peut alors être usinée à partir des disques de matière d'une manière conventionnelle. Une fois usinée, la LIO 12 peut être polie, nettoyée, stérilisée et emballée à l'aide d'un procédé conventionnel connu de l'homme du métier.

La LIO 12 est utilisée dans l'œil 10 en pratiquant une incision dans la cornée 14 et en insérant la LIO 12 dans la chambre postérieure 24 et en refermant l'incision selon les méthodes connues de l'homme du métier. Cependant, la LIO 12 peut être de préférence utilisée dans l'œil 10 en

15

20

25

30

pratiquant une incision dans la cornée 14 et la capsule du cristallin 18, en extrayant le cristallin naturel, en insérant la LIO 12 dans la capsule du cristallin 18 et en refermant l'incision selon les méthodes connues de l'homme du métier.

La LIO 12 selon la présente invention propose une lentille réfringente adaptée à l'utilisation dans la capsule de cristallin 18 ou dans la chambre postérieure 24, mais de manière préférée, dans la capsule du

cristallin 18 en raison de ses caractéristiques préventives de l'OCP. La LIO 12 possède des éléments haptiques 38 de forme similaire pour minimiser ou éliminer le décentrage de la LIO 12 et la distorsion de la vision. La forme similaire des éléments haptiques 38 permet de la même manière la rotation de la LIO 12 pour un meilleur positionnement et un meilleur ajustage à l'intérieur de la capsule du cristallin 18. Ce meilleur ajustage à l'intérieur de la capsule du cristallin 18 présente un avantage car une ou quelques tailles de lentilles s'ajustent de manière appropriée à la plupart des dimensions d'oeil 10. En proposant une lentille 'universelle" telle que celle selon la présente invention, on minimise les risques cliniques pour les patients causés par des lentilles mal dimensionnées. De la même manière, on élimine la nécessité pour les fabricants de produire de nombreuses tailles de LIO pour les ajuster aux nombreuses dimensions d'yeux, ce qui réduit les coûts de production de stockage qui en découlent. Les ophtalmologistes bénéficient également de la LIO 12 en ce qu'ils gagnent du temps en éliminant la nécessité de déterminer la dimension de l'œil de chaque patient et les coûts associés au maintien de larges stocks de lentilles de tailles diverses.

Une autre caractéristique de la LIO 12 illustrée par le mode de réalisation de la fig. 14 est une ou plus, mais de préférence entre une et trois rainures superficielles de bord 78. Les rainures superficielles de bord 78 permettent une irrigation chirurgicale plus complète, et ainsi un meilleur nettoyage des résidus viscoélastiques et des résidus de

WO 03/037225 PCT/FR02/03754

15

cortex cristallin à l'intérieur de la capsule du cristallin 18. Pendant l'irrigation chirurgicale, on fait circuler un fluide à l'intérieur de la capsule du cristallin 18 pour en enlever les résidus viscoélastiques et divers autres résidus. Les rainures superficielles de bord 78 améliorent la circulation du fluide en fournissant une voie claire pour le passage du fluide. On procède donc ainsi à un nettoyage plus complet à l'intérieur de la capsule du cristallin 18 à l'aide de cette circulation de fluide renforcée.

Bien que certains modes de réalisation spécifiques de la présente invention soient montrés et décrits ici, il est évident pour l'homme du métier que diverses modifications peuvent être apportées sans s'écarter de l'esprit et de la portée du concept de l'invention sous-jacente et que la susdite n'est pas limitée aux formes particulières représentées et décrites ici.

350

10

REVENDICATIONS

- 1. Lentille intraoculaire à implanter à l'intérieur d'un œil généralement perpendiculairement à l'axe optique de l'œil comprenant :
- 5 une surface antérieure (34);

10

15

20

25

une surface postérieure (64);

un bord périphérique externe 36 entre ladite surface antérieure et ladite surface postérieure définissant une portion optique 34 avec au moins une portion dudit bord périphérique externe 36 et de ladite surface antérieure formant un angle obtus et au moins une portion dudit bord périphérique externe 36 et de ladite surface postérieure formant un angle aigu;

deux ou plus éléments haptiques 38 de même section transversale trapézoïdale ou rhomboïdale reliés en permanence audit bord périphérique externe 36; et

des bords haptiques postérieurs externes aigus 52 sur lesdits éléments haptiques 38.

2. Lentille intraoculaire à implanter dans une capsule de cristallin généralement perpendiculaire à l'axe optique de l'œil pour prévenir l'opacification capsulaire postérieure comprenant:

une surface antérieure (34);

une surface postérieure (64);

un bord périphérique externe 36 entre ladite surface antérieure (34) et ladite surface postérieure (64) définissant une portion optique 34 avec au moins une portion dudit bord périphérique externe 36 et de ladite surface postérieure formant un angle aigu;

deux ou plus éléments haptiques 38 de même section transversale trapézoïdale ou rhomboïdale reliés en permanence audit bord périphérique externe 36; et

des bords haptiques postérieurs externes aigus 52 sur lesdits éléments haptiques 38.

3. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle les éléments haptiques 38 et la portion optique 34 sont tous deux formés d'une matière pliable ou compressible.

5

10

25

- 4. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière sélectionnée dans le groupe comprenant les polymères de silicone, les polymères d'hydrocarbure et d'hydrocarbure fluoré, les hydrogels, les polymères acryliques mous, les polyesters, les polyamides, le polyuréthane, les polymères de silicone avec des motifs monomères hydrophiles, les élastomères de polysiloxane contenant du fluor et leurs combinaisons.
- 5. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière acrylique hydrophile.
- 6. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière acrylique hydrophile qui contient entre 17 et 27 pour cent en poids d'eau.
 - 7. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée de poly(HEMA-co-HOHEXMA).
- 20 8. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière ou plusieurs matières avec au moins une matière ayant un index de réfraction supérieur à 1,33.
 - 9. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière ou plusieurs matières avec au moins une matière qui est une matière acrylique.
 - 10. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ladite lentille est formée dans une matière ou plusieurs matières avec au moins une matière qui est une matière silicone.
- 11. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle lesdits éléments haptiques 38 ont une épaisseur homogène.

10

15

30

- 12. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle une zone de réduction d'éclat 74 est formée adjacente aux bords périphériques externes 36 de la portion optique 34.
- 13. Procédé de fabrication des lentilles intraoculaires selon la revendication 1 ou 2, comprenant :

le formage d'un disque d'une ou de plusieurs matières appropriées, et l'usinage desdites lentilles à partir dudit disque.

14° Lentille intraoculaire à implanter à l'intérieur d'un oeil, dans la chambre postérieure dudit oeil, perpendiculairement à l'axe optique dudit oeil comprenant :

une surface antérieure;

une surface postérieure;

un bord périphérique externe 36 entre ladite surface antérieure et ladite surface postérieure définissant une portion optique 34 avec au moins une portion dudit bord périphérique externe 36 et de ladite surface postérieure formant un angle aigu;

deux ou plus éléments haptiques 38 de même section transversale trapézoïdale ou rhomboïdale reliés en permanence audit bord périphérique externe 36; et

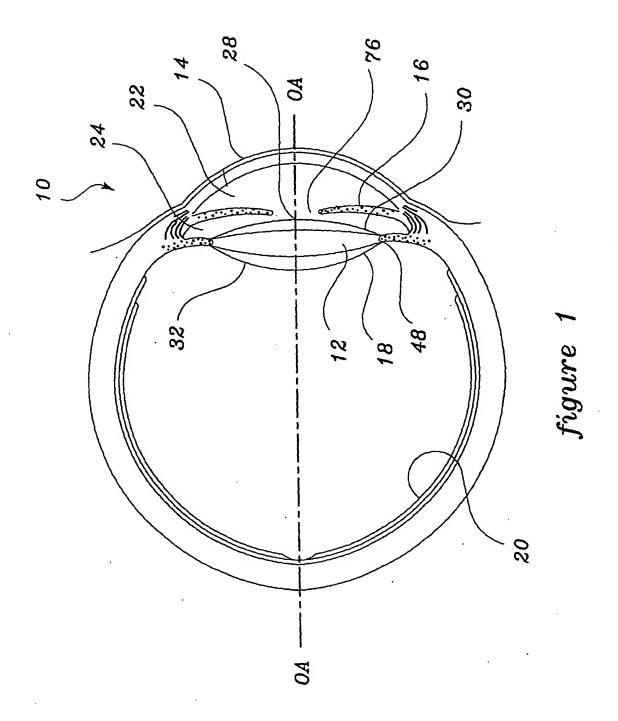
- des bords haptiques postérieurs externes aigus 52 sur lesdits éléments haptiques 38.
 - 15. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ledit bord périphérique externe 36 et ladite surface postérieure se recoupent à un angle aigu entre lesdits éléments haptiques 38.
- 16. Lentille intraoculaire selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle ledit bord périphérique externe 36 et ladite surface antérieure se recoupent à un angle obtus entre lesdits éléments haptiques 38.
 - 17. Lentille intraoculaire selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle les éléments haptiques (38) ont une section trapézoïdale de façon à avoir un angle aigu (52) qui bloque la migration

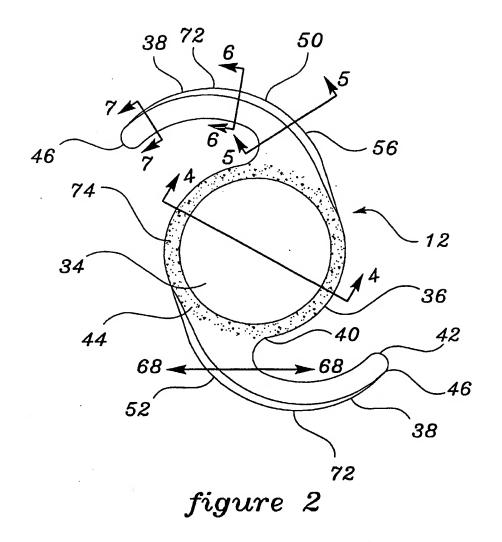
WO 03/037225 PCT/FR02/03754

des cellules capsulaires le long de la surface postérieure (64) de la partie optique (34).

19

- 18. Lentille intraoculaire selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle les éléments haptiques (38) ont une section rhomboïdale de façon à avoir un angle aigu (52) qui bloque la migration des cellules capsulaires le long de la surface postérieure (64) de la partie optique (34).
- 19. Lentille intraoculaire selon l'une ou l'autre des revendications 17 et 18 dans laquelle la forme trapézoïdale ou rhomboïdale des éléments haptiques (38) favorise le phénomène de symphyse, c'est-à-dire l'adhérence l'une contre l'autre des parois (30) et (32) du sac capsulaire ce qui arrête complètement la migration des cellules capsulaires.





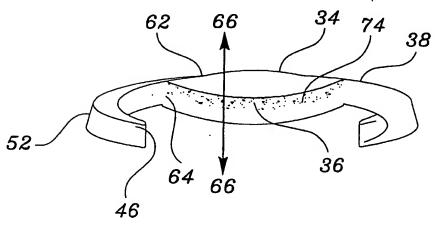
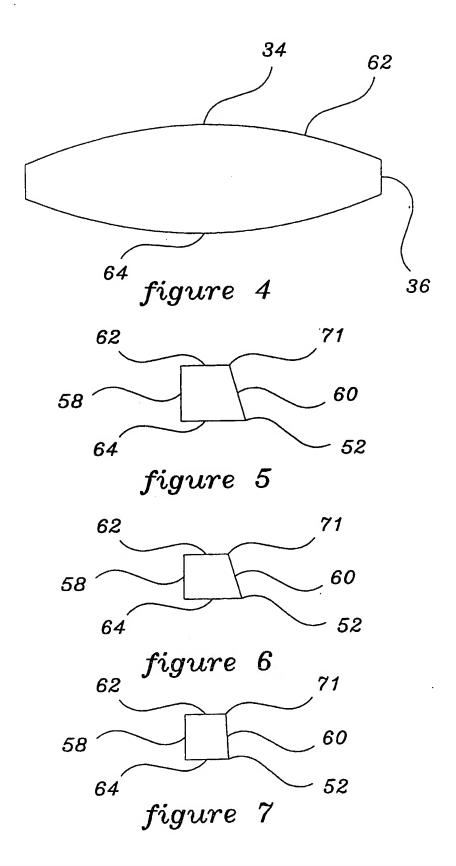
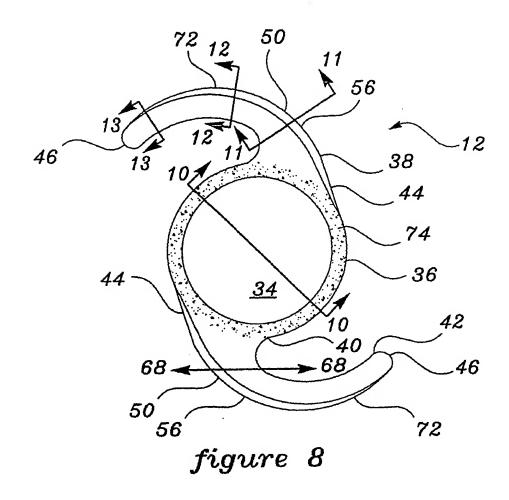
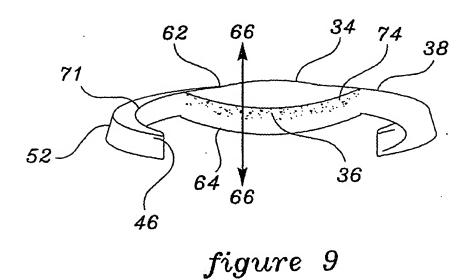
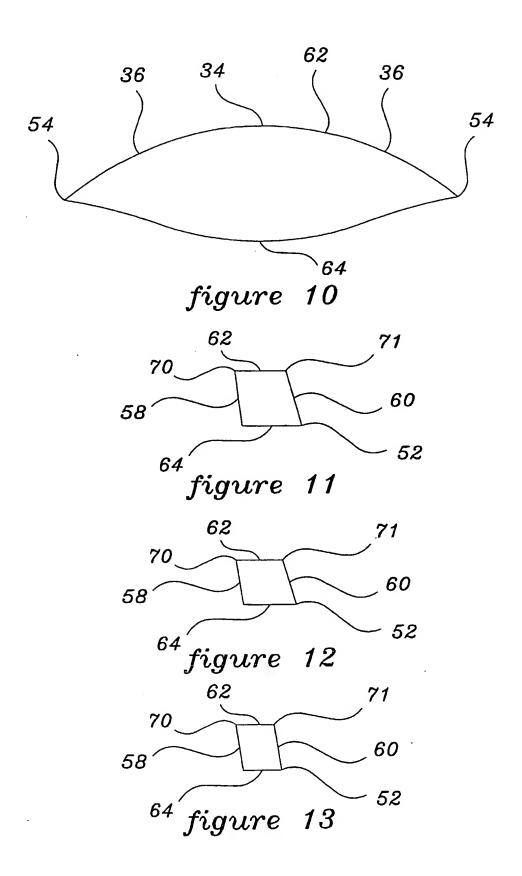


figure 3









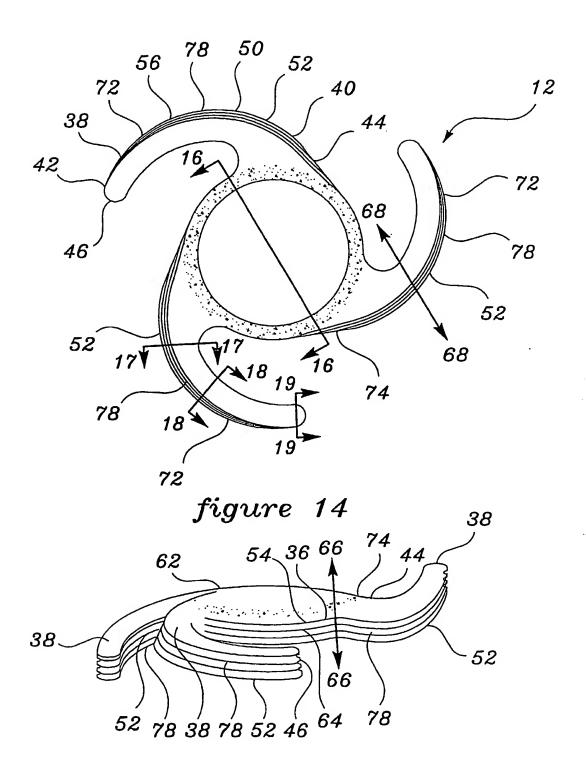
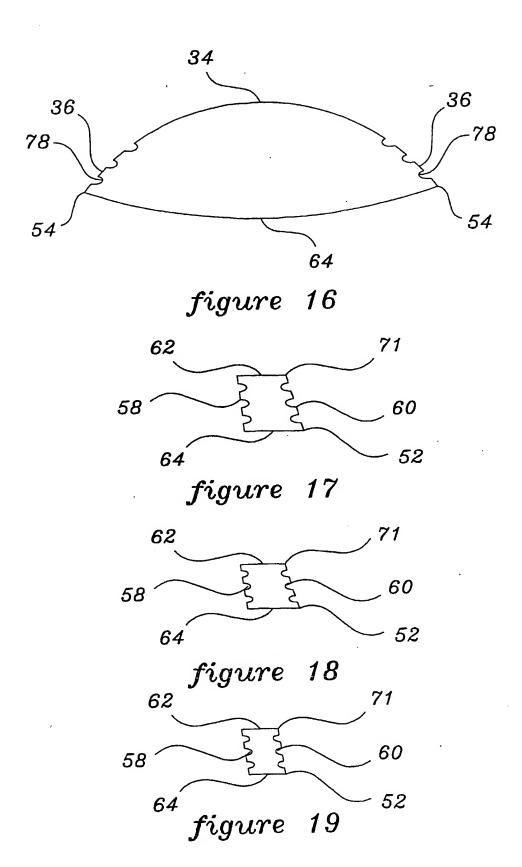


figure 15



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat Application No PCT/FR 02/03754

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61F2/16 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61F Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) **EPO-Internal** C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. Category ° 1-19 WO 01 37762 A (BRADY DANIEL G ; PAUL Y MARLENE L (US); ALLERGAN SALES INC (US)) 31 May 2001 (2001-05-31) abstract; figures 14B-19 page 2, line 16 - line 18 tables 1,2 1 - 19Y EP 0 398 813 A (ESSILOR INT) 22 November 1990 (1990-11-22) abstract; figure 2 WO 01 34067 A (BAUSCH & LOMB SURGICAL INC) 3-8 17 May 2001 (2001-05-17) 9,10,12 A page 18, line 1 - line 15; figure 2 page 20, line 9 - line 18 -/--Patent family members are listed in annex. Further documents are listed in the continuation of box C. Special categories of cited documents : "T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but died to understand the principle or theory underlying the 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention 'E' earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention filing date cannot be considered novel or cannot be considered to "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is clied to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. other means *P* document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of mailing of the international search report Date of the actual completion of the international search 21/03/2003 12 March 2003 Authorized officer Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Wolf, C Fax: (+31-70) 340-3016

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatic Application No
PCT/FR 02/03754

C /C	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	1017111 027 03734		
C.(Continua Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
Jaiogoly				
Α	WO 88 09950 A (PORTNEY VALDEMAR) 15 December 1988 (1988-12-15) abstract	1,2,14		
A	EP 0 215 468 A (FROMBERG GUNTHER DR ;WALTER JOHN (DE)) 25 March 1987 (1987-03-25) claim 1; figure 1	1,2,4, 10,14		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Infernation on patent family members

Internatif Ppplication No
PCT/FR 02/03754

Patent document cited in search report	·	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0137762	A	31-05-2001	AU	1766501 A	04-06-2001
WO 013//02	^	31 03 2001	BR	0015837 A	06-08-2002
			EP	1246586 A1	09-10-2002
			EP	1273275 A2	08-01-2003
			WO	0137762 A1	31-05-2001
			US 	6468306 B1	22-10-2002
EP 0398813	Α	22-11-1990	FR	2647227 A1	23-11-1990
			DE	69002386 D1	02-09-1993
			DE	69002386 T2	13-01-1994
			EP	0398813 A1	22-11-1990
			JP	3011315 A	18-01-1991
			US	5019098 A	28-05-1991
WO 0134067	 А	17-05-2001	AU	1229301 A	06-06-2001
MO 0124001	^	17-03-2001	BR	0015569 A	30-07-2002
					11-12-2002
			CN	1384727 T	
			EP	1227773 A1	07-08-2002
			WO	0134067 A1	17-05-2001
WO 8809950	A ⁻	15-12-1988	AT	131628 T	15-12-1995
			AU	1947288 A	04-01-1989
			AU	605332 B2	10-01-1991
			BR	8807089 A	17-10-1989
			CA	1326389 A1	25-01-1994
			CN	88103410 A ,B	14-12-1988
			DE	3854782 D1	25-01-1996
			DE	3854782 T2	02-05-1996
			DK	45489 A ,B,	01-02-1989
			EP	0318561 A1	07-06-1989
					27-01-1989
			FΙ	890407 A ,B,	
			IL	86399 A	16-02-1992
			JP	6023815 B	30-03-1994
			JP	2500468 T	15-02-1990
			KR	9300506 B1	21-01-1993
			NO	890376 A ,B,	30-03-1989
			WO	8809950 A1	15-12-1988
			US	2002135733 A1	26-09-2002
			US	5521656 A	28-05-1996
			US	6186625 B1	13-02-2001
			ÜŠ	4898461 A	06-02-1990
			US	5166712 A	24-11-1992
			US	5166711 A	24-11-1992
			US	5657108 A	12-08-1997
					06-07-1993
			US	5225858 A	
			US	6409340 B1	25-06-2002
			US	5877839 A	02-03-1999
			US	5270744 A	14-12-1993
	Α	25-03-1987	DE	3532928 A1	02-04-1987
EP 0215468		·		3667391 D1	18-01-1990
EP 0215468			DE	300/391 01	10 01 1990

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FK 02/03754

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61F2/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a poné la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal

C. DOCUME	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 01 37762 A (BRADY DANIEL G ;PAUL MARLENE L (US); ALLERGAN SALES INC (US)) 31 mai 2001 (2001-05-31) abrégé; figures 14B-19 page 2, ligne 16 - ligne 18 tableaux 1,2	1-19
Y	EP 0 398 813 A (ESSILOR INT) 22 novembre 1990 (1990-11-22) abrégé; figure 2	1-19
Y	WO 01 34067 A (BAUSCH & LOMB SURGICAL INC) 17 mai 2001 (2001-05-17)	3–8
A	page 18, ligne 1 - ligne 15; figure 2 page 20, ligne 9 - ligne 18	9,10,12
	-/	

X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orate, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais	To document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à rétat de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'Invention X' document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément Y' document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier &' document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 12 mars 2003	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 21/03/2003
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Wolf, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demandq rnationale No PCT/FR 02/03754

		PCI/FR 02	/ 03/34
C.(suite) D	DCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indicationdes passages pe	ertinents	no. des revendications visées
A	WO 88 09950 A (PORTNEY VALDEMAR) 15 décembre 1988 (1988-12-15) abrégé		1,2,14
A	EP 0 215 468 A (FROMBERG GUNTHER DR; WALTER JOHN (DE)) 25 mars 1987 (1987-03-25) revendication 1; figure 1		1,2,4, 10,14
	•		
			,
	·		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE Renseignements relatifs aux :__...bres de familles de brevets

Demands = prnationale No PCT/FK 02/03754

Document brevet cité au rapport de recherche		Data da		Mambro(c) do la	Data da
		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0137762	A	31-05-2001	AU BR EP	1766501 A 0015837 A 1246586 A1	04-06-2001 06-08-2002 09-10-2002
			EP WO US	1273275 A2 0137762 A1 6468306 B1	08-01-2003 31-05-2001 22-10-2002
EP 0398813	Α	22-11-1990	FR DE	2647227 A1 69002386 D1	23-11-1990 02-09-1993
			DE	69002386 T2	13-01-1994
			EP	0398813 A1	22-11-1990
			JP US	3011315 A 5019098 A	18-01-1991 28-05-1991
WO 0134067	A	17-05-2001	AU BR	1229301 A 0015569 A	06-06-2001 30-07-2002
			CN	1384727 T	11-12-2002
			EP	1227773 A1	07-08-2002
			WO	0134067 A1	17 - 05-2001
WO 8809950	Α	15-12-1988	AT	131628 T	15-12-1995 04-01-1989
			AU AU	1947288 A 605332 B2	10-01-1991
			BR	8807089 A	17-10-1989
			CA	1326389 A1	25-01-1994
			CN	88103410 A ,B 3854782 D1	14-12-1988 25-01-1996
			DE DE	3854782 DI 3854782 T2	02-05-1996
			DK	45489 A ,B,	01-02-1989
			EP	0318561 A1	07-06-1989
			FI IL	890407 A ,B, 86399 A	27-01-1989 16-02-1992
			JP	6023815 B	30-03-1994
			JP	2500468 T	15-02-1990
			KR	9300506 B1	21-01-1993
			NO WO	890376 A ,B, 8809950 A1	30-03-1989 15-12-1988
			US	2002135733 A1	26-09-2002
			US	5521656 A	28-05-1996
			US	6186625 B1	13-02-2001
			US US	4898461 A 5166712 A	06-02-1990 24-11-1992
			US	5166712 A 5166711 A	24-11-1992
			US	5657108 A	12-08-1997
			US	5225858 A	06-07-1993
			US	6409340 B1 5877839 A	25-06-2002 02-03-1999
			US US	5270744 A	14-12-1993
EP 0215468	Α	25-03-1987	DE	3532928 A1	02-04-1987
E. 0E10.00			DE	3667391 D1	18-01-1990